

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri* Linn.) TERHADAP KERUSAKAN STRUKTUR HISTOLOGIS HEPAR MENCIT (*Mus musculus* Linn.) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**DENALIA AURIKA**

**G0012054**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**Surakarta**

**2015**

## PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul: Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* Linn.) yang Diinduksi Parasetamol**

Denalia Aurika, NIM: G0012054, Tahun: 2015

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Selasa, Tanggal 1 Desember 2015

### **Pembimbing Utama**

Nama : **Ratih Dewi Yudhani, dr., M. Sc.**  
NIP : 19840707 200912 2 002 (.....)

### **Pembimbing Pendamping**

Nama : **Muthmainah, dr., M.Kes.**  
NIP : 19660702 199802 2 001 (.....)

### **Penguji Utama**

Nama : **Setyo Sri Rahardjo, dr., M.Kes.**  
NIP : 19650718 199802 1 001 (.....)

### **Penguji Pendamping**

Nama : **Zulaika Nur Afifah, dr., M.Kes.**  
NIK : 19870928 20130201 (.....)

Surakarta, .....

Ketua Tim Skripsi

Kepala Program Studi

**Kusmadewi, dr., M.Gizi**  
NIP 19830509 200801 2 005

**Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes.**  
NIP 19700607 200112 1 002

## **PERNYATAAN**

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 1 Desember 2015

Denalia Aurika  
NIM. G0012054

## ABSTRAK

**Denalia Aurika, G0012054, 2015.** Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* Linn.) yang Diinduksi Parasetamol. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Latar Belakang:** *Drug Induced Liver Injury* (DILI) merupakan salah satu gangguan hepar akibat toksisitas obat. Sebanyak 41 dari 100.000 orang menderita kerusakan hepar akut akibat toksisitas obat. Sebagian besar gangguan kesehatan ini disebabkan oleh penggunaan parasetamol yang berlebihan. Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) mengandung berbagai macam antioksidan, seperti fitokimia dan mineral. Antioksidan tersebut bersifat hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran dalam melindungi kerusakan struktur histologis sel hepar mencit yang diinduksi parasetamol.

**Metode:** Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *the post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi FK UNS. Sampel berupa mencit *Swiss Webster* jantan, usia 2-3 bulan, berat badan  $\pm$  20 gram. Sampel sebanyak 30 ekor yang diperoleh secara *purposive sampling*, dibagi dalam 5 kelompok secara random, masing-masing terdiri dari 6 mencit. Kelompok Normal (KN) diberi akuades, Kelompok Kontrol Negatif (KK (-)) hanya diberi parasetamol dosis toksik. Kelompok Kontrol Positif (KK (+)) diberi Curcuma® dan parasetamol dosis toksik. Ekstrak meniran dengan dosis 2,8 mg dan 5,6 mg diberikan masing-masing untuk Kelompok Perlakuan 1 (KP 1) dan Kelompok Perlakuan 2 (KP 2) selama 14 hari berturut-turut serta ditambahkan pemberian parasetamol dosis toksik (5 mg) pada hari ke-8 sampai 14 per oral. Pada hari ke-15, mencit dikorbankan kemudian diambil heparnya dan dibuat preparat dengan pengecatan HE. Kerusakan sel hepar diamati dengan menghitung jumlah inti sel hepar yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis dari tiap 100 sel hepar. Data dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA* dilanjutkan *Post Hoc Multiple Comparisons* berupa uji LSD ( $\alpha = 0,05$ ).

**Hasil:** Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan bermakna antara 5 kelompok ( $p < 0,05$ ). Hasil uji LSD juga menunjukkan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara KN-KK (-), KN-KK (+), KN-KP 1, KN-KP 2, KK (-)-KK (+). KK (-)-KP 1, KK (-)-KP 2, KK (+)-KP 1, KP 1-KP 2. Perbedaan tidak bermakna terjadi antara kelompok KK (+)-KP 2 ( $p > 0,05$ ).

**Simpulan:** Meniran berpengaruh dalam melindungi struktur histologis hepar mencit dari kerusakan akibat induksi parasetamol dan pengaruh ini sebanding dengan peningkatan dosis yang diberikan.

---

**Keywords:** *Phyllanthus niruri*, parasetamol, kerusakan histologis sel hepar

## ABSTRACT

**Denalia Aurika, G0012054, 2015.** Effect of Meniran Extract (*Phyllanthus niruri* Linn.) on Histological Structure Damage in Mice (*Mus musculus* Linn.) Induced by Paracetamol. Mini Thesis, Faculty of Medicine, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Background:** Drug Induced Liver Injury (DILI) is a liver injury caused by drug toxicity. 41 out of 100.000 people suffer acute liver injury due to drug toxicity. Most of this injury caused by excessive use of paracetamol. Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) contains antioxidants, such as phytochemicals and minerals. These antioxidants have hepatoprotective effect. The aim of this research is to investigate the hepatoprotective effect of meniran extract on histological damage in liver cells induced by paracetamol.

**Methods:** This was laboratory experimental research with the post test only controlled group design. This research was conducted in Histology Laboratory FK UNS. Samples were 30 mices obtained by purposive sampling which characteristics were Swiss webster type, male, 2-3 months old,  $\pm$  20 gr of each weight. Samples divided randomly into 5 groups, each group has six mice. The Normal Group (KN) was given aquadest only. The Negative Control Group (KK (-)) was given paracetamol toxic dose only. The Positive Control Group (KK (+)) was given Curcuma® and paracetamol toxic dose. A gradual dose (2,8 mg and 5,6 mg) of meniran extract was given daily to the First Treatment Group (KP 1) and Second Treatment Group (KP 2) for 14 days respectively and added with paracetamol toxic dose (5 mg) on day 8<sup>th</sup> to 14<sup>th</sup> orally. On day 15<sup>th</sup>, mices were sacrificed and livers are taken for preparation with HE staining. Liver cells damage was identified by counting nucleus with pyknosis, karryorhexis, and karyolysis from 100 liver cells. Data was analyzed with One-Way ANOVA and Post Hoc Multiple Comparisons-LSD ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** One-Way ANOVA showed that there was a significant difference between 5 groups ( $p < 0.05$ ). Post Hoc Multiple Comparisons-LSD showed that there were significant differences ( $p < 0.05$ ) between KN-KK (-), KN-KK (+), KN-KP 1, KN-KP 2, KK (-)-KK (+). KK (-)-KP 1, KK (-)-KP 2, KK (+)-KP 1, KP 1-KP 2, but there was not significant difference between KK (+)-KP 2 ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Meniran extract has hepatoprotective effect on histological structure damage of mice's liver cells that were induced by paracetamol in a dose dependent manner.

---

**Keywords:** *Phyllanthus niruri*, paracetamol, liver cells histologic damage

## PRAKATA

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala berkah, rahmat, serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* Linn.) yang Diinduksi Parasetamol” ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini tidak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Hartono, dr., M.Si selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Ratih Dewi Yudhani, dr., M.Sc. selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan bimbingan dan saran yang membangun hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Muthmainah, dr., M.Kes selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bantuan, meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan dan dukungan hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Setyo Sri Rahardjo, dr., M.Kes selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji secara kritis dan memberikan saran serta masukan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Zulaika Nur Afifah, dr., M.Kes selaku Penguji Pendamping yang telah berkenan menguji serta mengevaluasi keseluruhan isi skripsi ini.
6. Kusmadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi selaku Ketua Tim Skripsi FK UNS, Yulia Sari, S.Si, M.Si selaku Sekretaris Tim Skripsi FK UNS, Muthmainah, dr., M.Neurosci selaku penguji dari Tim Skripsi beserta Sri Enny Narbrietty, S.H., M.H. dan Bp. Sunardi selaku Sekretariat Tim Skripsi FK UNS
7. Yang tercinta, Ayahanda Ayub Muktiono dan Ibunda Yulia Tri Widayanti, adik tersayang, Defalia Widamutia beserta seluruh keluarga besar, yang senantiasa mendoakan selalu, memberikan dukungan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
8. Dewi Anita Sari dan Sukidi selaku staf Laboratorium Histologi atas bantuan dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Nadia Talitha, Nur Ramadhanny, Dhella Fitrani, Fajar Sidik, Erika Vinariyanti, Alexander Adi, Yovita Arie, Zalafi Kartika, Azmi Farah, Wida Prima, Wildan Satrio, Immanuel Billy, Fadhli Rahman, Gilang Yuka, Lely Amedia serta CCC atas semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, yang turut membantu proses penelitian ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini. Saran, koreksi, dan tanggapan dari semua pihak sangat penulis harapkan. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Surakarta, November 2015

Denalia Aurika

## DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II LANDASAN TEORI .....	6
A. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Meniran ( <i>Phyllanthus niruri</i> Linn.) .....	6
a. Taksonomi.....	6
b. Deskripsi .....	6
c. Kandungan Meniran.....	8
2. Hepar .....	13
a. Deskripsi Umum.....	13
b. Komponen Histologis Hepar .....	14
c. Struktur Fungsional .....	16
3. Parasetamol .....	20
a. Deskripsi Umum.....	20
b. Farmakodinamik.....	20
c. Farmakokinetik.....	21
4. Pengaruh Parasetamol dalam Menimbulkan Kerusakan Hepar .....	22
5. Efek Meniran dalam Melindungi Kerusakan Struktur Histologis Hepar yang Diinduksi Parasetamol .....	29
6. Curcuma® .....	33
B. Kerangka Pemikiran.....	34
C. Hipotesis.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
A. Jenis Penelitian.....	36
B. Lokasi Penelitian.....	36
C. Subjek Penelitian.....	36
1. Populasi Penelitian .....	36
2. Sampel Penelitian .....	37
D. Teknik Sampling .....	37
E. Rancangan Penelitian .....	38
F. Identifikasi Variabel Penelitian.....	40
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	40

H. Alat dan Bahan.....	43
1. Alat.....	43
2. Bahan.....	43
I. Cara Kerja .....	44
1. Persiapan Mencit.....	44
2. Dosis dan Pengenceran Ekstrak Meniran.....	44
3. Dosis dan Pengenceran Parasetamol.....	46
4. Dosis dan Pengenceran Curcuma®.....	46
5. Pengelompokan Subjek.....	47
6. Alur Pemberian Perlakuan .....	49
7. Pengukuran Hasil .....	50
J. Teknik Analisis Data Statistik.....	51
BAB IV HASIL PENELITIAN .....	52
A. Data Hasil Penelitian.....	52
B. Analisis Data .....	53
BAB V PEMBAHASAN .....	58
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	66
A. Simpulan .....	66
B. Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA .....	67
LAMPIRAN.....	77



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Rata-rata Skor Kerusakan Hepatosit Mencit yang Diinduksi Parasetamol pada Masing-masing Kelompok .....	78
<b>Tabel 2.</b> Hasil Uji Normalitas Distribusi Data .....	80
<b>Tabel 3.</b> Sebaran Data secara Deskriptif .....	80
<b>Tabel 4.</b> Hasil Uji <i>Homogeneity of Variances</i> .....	84
<b>Tabel 5.</b> Hasil Uji <i>One-Way ANOVA</i> .....	84
<b>Tabel 6.</b> Hasil Uji <i>Post Hoc Multiple Comparisons</i> Berupa Uji LSD.....	85

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b>	Fotomikrograf Kelompok Normal dengan Perbesaran 1000x.....	87
<b>Gambar 2.</b>	Fotomikrograf Kelompok Kontrol Negatif dengan Perbesaran 1000x .....	87
<b>Gambar 3.</b>	Fotomikrograf Kelompok Kontrol Positif dengan Perbesaran 1000x .....	88
<b>Gambar 4.</b>	Fotomikrograf Kelompok Perlakuan 1 dengan Perbesaran 1000x .....	88
<b>Gambar 5.</b>	Fotomikrograf Kelompok Perlakuan 2 dengan Perbesaran 1000x .....	89
<b>Gambar 6.</b>	Mencit yang Digunakan dalam Penelitian.....	90
<b>Gambar 7.</b>	Timbangan Obat .....	90
<b>Gambar 8.</b>	Mikroskop <i>Olympus CX-21</i> .....	90
<b>Gambar 9.</b>	Sonde lambung .....	91
<b>Gambar 10.</b>	Parasetamol.....	91
<b>Gambar 11.</b>	Akuades .....	91
<b>Gambar 12.</b>	Curcuma®.....	92
<b>Gambar 13.</b>	Ekstrak Meniran.....	92

## DAFTAR LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Hasil Pengamatan

**Lampiran 2.** Hasil Analisis Data secara Statistik

**Lampiran 3.** Foto Preparat (Mikrograf)

**Lampiran 4.** Gambar Alat dan Bahan Penelitian

**Lampiran 5.** Tabel Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan

**Lampiran 6.** Surat Keterangan Ekstraksi

**Lampiran 7.** Surat Izin Penelitian

**Lampiran 8.** Surat *Ethical Clearance*